

FLB 8 1929

192
Lane Medical Library

★ UNIVERSITÉ DE GENÈVE — FACULTÉ DE MÉDECINE
CLINIQUE MÉDICALE — PROFESSEUR-DOCTEUR M. ROCH

Contribution à l'étude du syndrome pseudo-addisonien des vieux alcooliques tuberculeux

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

SAMUEL WEITZEN

New-York



GENÈVE

IMPRIMERIE DU COMMERCE, BOULEVARD CARL-VOGT, 79

—
1928

Thèse N° 1267

UNIVERSITÉ DE GENÈVE — FACULTÉ DE MÉDECINE
CLINIQUE MÉDICALE — PROFESSEUR-DOCTEUR M. ROCH

Contribution à l'étude
du syndrome pseudo-addisonien
des vieux alcooliques tuberculeux

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

SAMUEL WEITZEN
New-York

GENÈVE

IMPRIMERIE DU COMMERCE, BOULEVARD CARL-VOGT, 79

1928

Thèse N° 1267

La Faculté de Médecine, sur le préavis favorable de M. le Professeur M. ROCH, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 23 Juillet 1928.

Le Doyen :

Prof. Dr M. Roch.

*A mon frère
le Dr. Max Weitzen, New-York*

*Hommage d'affection
et de reconnaissance.*

Je tiens à exprimer mes remerciements à Monsieur le Professeur ROCH, Directeur de la Clinique Médicale de l'Hôpital Cantonal de Genève, pour la bienveillance qu'il n'a cessé de nous témoigner pendant nos études et de ce qu'il a bien voulu nous suggérer le sujet de la présente thèse.

HISTORIQUE

Depuis qu'Addison a attiré l'attention du monde scientifique sur la «maladie bronzée» qui porte aujourd'hui son nom, un très grand nombre d'observations ont été faites sur l'insuffisance surrénale et ses symptômes. Cependant, des observateurs attentifs se sont bientôt rendus compte que le diagnostic de la maladie d'Addison est souvent difficile, sinon impossible, car les symptômes classiques de cette affection peuvent se retrouver dans des cas où l'autopsie ne révèle aucune altération des glandes surrénales. C'est ce que confirment SÉZARY (1925) et SERGENT (1922) et c'est ce qui fait dire par notre maître, Monsieur le Professeur ROCH, dans ses leçons cliniques, qu'il existe un syndrome addisonien clinique sans substratum anatomique et un syndrome addisonien anatomopathologique avec destruction presque complète des surrénales sans qu'on puisse diagnostiquer la maladie avec certitude d'après la symptomatologie clinique.

La confusion qui existait entre la maladie d'Addison et la ou les maladies qui la simulent devait être supprimée, et c'est le mérite avant tout de ROCH (1922) d'avoir indiqué les caractères différentiels cliniques entre l'insuffisance surrénale et la maladie qui induit le plus souvent en erreur le clinicien, la tuberculose pulmonaire, dans une de ces formes particulières. ROCH a démontré à la base d'un nombre appréciable d'observations vérifiées anatomopathologiquement, que dans ces cas-là il y a un certain nombre de faits qui permettent d'éviter l'erreur et de reconnaître l'origine extra-surrénale des symptômes classiques, de la maladie d'Addison: ces malades présentent le « syndrome pseudo-addisonien des vieux alcooliques tuberculeux », syndrome, dont nous étudierons les caractères particuliers plus loin.

SYMPTOMATOLOGIE COMMUNE AUX SYNDROMES ADDISONIEN ET PSEUDO ADDISONIEN

Examinons maintenant quels sont les symptômes communs à ces deux affections et quelles sont leurs causes, pour passer en revue ensuite leurs caractères différentiels.

I. Mélanodermie. — La pigmentation mélanique de la peau et des muqueuses est le signe qui frappe avant tout le clinicien ; or, on la retrouve avec des particularités superposables dans la maladie d'Addison et dans certains cas de tuberculose pulmonaire. La cause de cette mélanodermie des tuberculeux n'est pas connue avec certitude. LAFITE et MONCANY qui l'ont observé 7 fois sur 37 cas, voulant mettre en harmonie ces faits avec ceux provenant de la maladie d'Addison, ont émis l'hypothèse qu'il s'agit ici d'une « petite insuffisance surrénale », idée qui ne se base pas sur des données autres que la communauté des symptômes avec ceux de la maladie d'Addison.

LAIGNEL-LAVASTINE s'est spécialement occupé des altérations pathologiques du plexus solaire et des nerfs splanchniques dans les cas de mélanodermie chez les tuberculeux ; il en a conclu à l'importance du système nerveux végétatif dans la production de ces troubles. Ce même auteur, dans un article plus récent et très objectif (1923) a démontré que les troubles du sympathique peuvent provoquer des mélanodermies. Comme d'autre part un certain nombre de symptômes de la tuberculose pulmonaire (inégalité pupillaire, sueurs nocturnes, etc.) proviennent d'un trouble du sympathique sous l'influence de l'intoxication tuberculeuse (KÄDING), il n'est pas impossible que cette altération du sympathique joue un rôle aussi dans la mélanodermie des tuberculeux.

Une troisième hypothèse pour l'explication de la mélanodermie chez les non-addisoniens est celle de SÉZARY (1921,

1932, etc.). Cet auteur en se basant, sur le fait que les mélanodermies s'observent assez fréquemment dans la maladie de Basedow, dans certains cas de dysfonction de l'ovaire ou de l'hyperphyse ainsi que dans les affections du foie, conclut que des troubles endocriniens quelconques suffisent à expliquer la production de taches pigmentaires. Il est cependant à remarquer que ces troubles endocriniens sont presque toujours accompagnés par des troubles du système nerveux végétatif; il est donc difficile de déterminer la part de l'un et de l'autre dans la production de la mélanodermie. D'autre part, SÉZARY n'a pas expliqué pourquoi les tuberculeux présentent une tendance particulière à la production des mélanodermies.

C'est cette lacune que ROCH (1922) a comblé en insistant sur les lésions hépatiques que l'on observe dans la tuberculose pulmonaire : à côté des altérations du parenchyme qui sont une conséquence fréquente de l'affection bacillaire, la cirrhose de Laënnec consécutive à l'alcoolisme s'observe dans tous les cas de mélanodermie des tuberculeux. C'est donc la cirrhose hépatique qui est probablement en cause dans ces cas.

L'idée de ROCH trouve une confirmation objective dans les résultats de LOEPER, OLLIVIER et TONNET. Ces auteurs, en étudiant la teneur du sang en soufre chez les mélanodermiques, ont constaté que le soufre total du sang est augmenté aussi bien dans la maladie d'Addison que dans les états hépatiques; la déficience du foie joue donc un grand rôle dans la production exagérée de la mélanine.

Il y a encore un facteur qui peut être mise en cause dans la production de la mélanodermie chez les tuberculeux : c'est l'état cachectique dont le rôle important a été mis en évidence par ROCH et KATZENELBOGEN (1925) d'une façon tout à fait précise. En effet sur des malades dont la cachexie pouvait tirer son origine de n'importe quel trouble organique, ROCH et KATZENELBOGEN ont démontré qu'on peut provoquer une pigmentation par irritation locale de la peau,

et que cette pigmentation est d'autant plus intense que la cachexie est plus rapide. Les auteurs expliquent ce fait par l'hypothèse que la destruction tissulaire met en liberté des substances qui sont aptes à donner la mélanine. Cette hypothèse est très plausible, d'autant plus qu'elle est en bon accord avec les recherches chimiques sur l'origine de la mélanine. Comme les tuberculeux mélanodermiques présentent eux aussi un fort amaigrissement, comme nous le verrons plus loin, la découverte de ROCH et KATZENELBOGEN peut être considérée valable pour ces cas-là aussi.

II. Hypotension. — L'abaissement au-dessous de la normale de la tension artérielle qui est constant dans la maladie d'Addison ne lui est pas particulière non plus. En effet, on a observé depuis longtemps que la tuberculose pulmonaire est souvent accompagnée par une hypotension. Certains auteurs voulaient même se servir de ce symptôme pour le diagnostic de la bacillose. BETCHOV et FARBARGE-VAÏL ont cependant, à la base d'observations et mensurations très consciencieuses, rejeté cette importance exagérée qu'on attribuait à la basse pression artérielle. Toutefois ces auteurs ont reconnu que lorsque la tuberculose pulmonaire a une allure grave, elle est accompagnée régulièrement par une hypotension artérielle. Or, les cas de tuberculose qui présentent la mélanodermie sont justement des cas graves, la coïncidence de ces deux symptômes n'a donc rien de surprenant.

La cause de cet abaissement de la pression n'est pas encore élucidée ; elle n'est pas la conséquence de l'hypocholestérinémie (SALOMON et DE POTTER). Peut-être est-elle due à l'atteinte du sympathique par la tuberculine, dont nous avons déjà parlé.

III. Asthénie. — L'asthénie est un symptôme commun à toutes les maladies consomptives : il n'est pas étonnant qu'on la retrouve en même temps dans la maladie d'Addi-

son et dans la tuberculose grave. Cependant, l'asthénie addisonienne a ceci de particulier qu'elle présente au moindre effort un épuisement des forces extrêmement rapide. Le caractère de l'asthénie peut être déterminé avec l'aide de l'ergographie qui consiste dans l'étude par le dynamomètre de la force et de la durée des efforts accomplis par le malade. SÉZARY (1915) attribue à l'épuisement rapide un caractère quasi pathognomonique de la maladie d'Addison. Il reconnaît cependant que son avis n'étant basé que sur un petit nombre d'observations, ce signe ne peut être considéré encore comme certain.

IV. Douleurs abdominales. Il est presque inutile de rappeler les significations multiples des douleurs épigastriques qui sont constantes aussi dans la maladie d'Addison. Tous les troubles intestinaux peuvent être accompagnés par ces douleurs, et comme l'état qui donne lieu le plus souvent à la confusion est la tuberculose pulmonaire grave, les douleurs abdominales ont pour cause dans ces cas, la tuberculose intestinale: la recherches des bacilles de Koch dans les selles pourrait donc faciliter la différenciation.

LA SYNDROME PSEUDO ADDISONIEN DES VIEUX ALCOOLIQUES TUBERCULEUX

D'après les observations de Roch, la mélanodermie des tuberculeux est presque toujours accompagnée de cirrhose hépatique. Nous avons souligné plus haut l'importance de ces faits pour l'explication de la mélanodermie. D'autre part la question se pose de savoir si la cirrhose et la bacillose ont un rapport de cause à effet et si ces deux affections réunies présentent un ensemble de symptômes qui permet de les différencier cliniquement des autres affections tuberculeuses. La cirrhose de Laënnec est, comme c'est universellement connu, une conséquence de l'alcoolisme, il nous faut

donc déterminer si la cirrhose et par conséquent l'alcoolisme, sont des facteurs du déclenchement et de l'allure de la bacillose dans les cas qui nous intéressent.

Comme l'a observé ROCH (1914), l'alcoolisme affaiblit la résistance d'individus en état d'infection latente; l'intoxication alcoolique agissant seulement à la longue et les hommes s'y adonnant plus, ces malades sont d'habitude d'âge plutôt avancé et du sexe masculin. Le tableau clinique est caractérisé par un début brusque, une évolution rapide avec caséification des sommets: ce sont des vieux alcooliques tuberculeux qui fournissent le syndrome pseudo-addisonien, d'où le nom donné à juste titre par ROCH (1922) à ce groupe morbide.

Les constatations de ROCH sont confirmées par le travail de FIESSINGER et BRODIN. Ces auteurs ont observé eux aussi un assez grand nombre de cas de tuberculose à marche aiguë au cours des cirrhoses alcooliques. Par la réaction de la tuberculine ils ont pu mettre en évidence l'état anergique de ces malades, ce qui est dû probablement à l'insuffisance hépatique. C'est cette anergie qui expliquerait les raisons des éclosions granuliques terminales par méïopragie au cours des hépatites alcooliques.

D'autres auteurs, tels que SAMSON, SEIFFERT, croient que l'alcoolisme n'influence pas l'évolution de la tuberculose. Bien que la question ne soit pas définitivement tranchée, nous croyons que ces auteurs ont observé des cas où l'alcoolisme n'a pas encore abouti à l'anergie hépatique; pour déterminer si oui ou non, ces malades ont été anergiques, il aurait fallu examiner leur réaction à la tuberculine comme cela a été fait par FIESSINGER et BRODIN.

Les rapports entre les mélanodermies tuberculeuses, la cirrhose hépatique et l'alcoolisme étant donc établis, résumons les symptômes propres à ce groupe qui permettront de les distinguer d'une façon sûre de la maladie d'Addison, grâce au travail de ROCH (1922).

1^o Age plutôt avancé, sexe surtout masculin: ces carac-

tères découlent de l'action lente de l'alcoolisme et de sa fréquence exagérée chez les hommes.

2° Cirrhose hépatique, urobilinurie: c'est l'insuffisance hépatique en opposition avec l'insuffisance surrénale de la maladie d'Addison.

3° L'insuffisance et l'anergie hépatique donnent à la tuberculose pulmonaire un caractère de gravité particulière: forme évolutive avec fièvre, amaigrissement et exitus rapide, tandis que la maladie d'Addison est caractérisée par une bacillose torpide, sans fièvre, peu d'amaigrissement et une durée relativement prolongée: deux à trois ans.

4° L'asthénie et l'hypotension sont moins accusées et s'expliquent simplement par le mauvais état général en opposition avec le caractère particulier de ces symptômes dans la maladie d'Addison.

En résumé, il n'y a plus moyen de confondre ces deux syndrômes et c'est ce qui ressort du tableau ci-dessous emprunté au travail de Roch (1922):

Syndrome pseudo-addisonien des vieux alcooliques tuberculeux	Maladie d'Addison.
Age plutôt élevé. Sexe en général masculin. Alcoolisme. Tuberculose pulmonaire grave. Fièvre. Anorexie. Pas de douleurs abdominales. Mélanodermie et taches ardoisées Amaigrissement rapide. Atrophie musculaire accusée. Asthénie et hypotension artérielle explicable par l'état général, l'anémie, la dyspnée. Insuffisance hépatique. Evolution rapide.	Age moyen. Sexe indifférent. Pas d'alcoolisme. Tbc. torpide ou pas de tbc. Apyrexie. Anorexie. Constipation. Douleurs abdominales sur les muqueuses. Peu d'amaigrissement et peu d'amyotrophie. Asthénie et hypotension beaucoup plus accusée que ne paraît le comporter l'état général. Foie normal. Evolution lente

OBSERVATION

Un cas récent observé dans le service de Monsieur le Professeur Roch a permis de vérifier la justesse des données que nous venons d'exposer. Voilà l'observation :

M. Louis R., célibataire, âgé de 36 ans, jardinier, entre à l'Hôpital Cantonal le 30 Mai 1928.

Antécédents héréditaires. N'a pas connu ses parents, sa mère est morte bacillaire quand il avait 3 mois.

Antécédents personnels. A l'âge de 4 ans adénopathie cervicale bacillaire suppurée. Il était toujours un peu chétif mais du reste bien portant. Boit un litre de vin rouge par jour, exceptionnellement apéritifs et vin blanc. Appétit et digestion bons.

Antécédents actuels. Tousse depuis 1923, surtout le matin. Son état devient plus sérieux en 1926, à la suite d'un « coup de froid ».

Le 15 mai 1928 très fatigué, tousse toute la journée et a difficulté à respirer. Il s'alite et se fait des applications de cataplasmes et de ventouses qui le soulagent un peu. Crache beaucoup mais il n'y a pas de sang dans ses crachats.

Température axillaire entre 37°-38°.

Amaigrissement depuis le mois de mars 10 kg.

Les jours suivants son état s'aggrave. Le 29 mai sa température monte au-dessus de 39°, il décide donc d'entrer à l'Hôpital.

Status général. Homme de taille moyenne, musculature faible, poids 41 kg. Sur le visage émacié larges placards pigmentaires bruns, apparus il y a trois semaines. Petites taches pigmentées sur les lèvres et les parties latérales de la langue. Température le matin 38°, le soir 39°.

Epreuve du dynamomètre : force diminuée, mais pas d'épuisement rapide 6 \ 30 kg. sans difficultés. Abdomen indolore. Foie, rate, r. d. p..

Status pulmonaire. Signes auscultatoires et radioscopiques de tuberculose fibrocaséuse des deux sommets avec formation de caverne à droite. Les crachats contiennent beaucoup de bacilles de Koch.

Système nerveux. R. d. p.

Système cardiovasculaire. Pouls 96. Pression artérielle 12 $\frac{1}{2}$ —9. Cœur r. d. p..

Système urogénital. Urines : Albumine 0,5 ‰.

Urobilinogène.

Sang. Urée 1,31

Cholestérine 0.70.

Le 3 juin le Professeur visite le malade, confirme le diagnostic pulmonaire et pose le diagnostic de syndrome pseudo-addisonien des vieux alcooliques tuberculeux.

Les jours suivants l'état du malade reste grave.

Le 14 juin dyspnée intense suivie au bout de deux heures par l'exitus.

Diagnostic anatomopathologique. Tuberculose fibrocaséuse cavitare du lobe supérieur droit. Foyers de pneumonie caséuse dans les deux lobes supérieurs et parties supérieures du lobe inférieur. Dissémination péribronchique dans le lobe inférieur et moyen.

Tuberculose intestinale avec ulcérations multiples.

Rate infectieuse.

Tuméfaction trouble des reins.

Dégénérescence graisseuse du foie.

ÉTUDE DU DIAGNOSTIC CLINIQUE

Nous voyons dans ce cas la mélanodermie avec ses caractères classiques pour la maladie d'Addison s'étendre sur le visage et sur la muqueuse buccale. La pression artérielle est normale. Les douleurs épigastriques font défaut. Le malade est asthénique de par l'allure grave de son affection,

Mais l'épreuve du dynamomètre nous montre qu'il ne présente pas cette asthénie à épuisement rapide qui est si caractéristique dans la maladie bronzée.

Les quatre caractères classiques de la maladie d'Addison ne sont donc pas au complet. Mais ces données ne suffisent pas à trancher le diagnostic, preuve en sont les nombreux cas où on croit avoir observé la maladie d'Addison même en l'absence d'un ou de plusieurs symptômes.

Il faut donc rechercher les autres données :

Ethylisme chronique.

Sexe masculin.

Fièvre.

Grand amaigrissement et amyotrophie.

Tuberculose évolutive avec exitus rapide.

La cirrhose hépatique fait défaut, mais cela n'est pas étonnant vu l'âge peu avancé du malade; le foie était cependant déjà atteint par la dégénérescence graisseuse et c'est probablement l'anergie hépatique due à la dégénérescence qui a permis l'éclosion de cette tuberculose aiguë chez un sujet qui devait présenter une résistance appréciable à une infection qu'il hébergeait peut-être depuis sa naissance mais en tout cas depuis l'âge de 4 ans,

En résumé: Ce cas que nous venons d'étudier confirme la justesse de la délimitation et description du syndrome pseudo-addisonien des vieux alcooliques tuberculeux.

BIBLIOGRAPHIE.

- ROCH M. — La tuberculose pulmonaire chez les alcooliques tuberculeux. *Presse Médicale* 1914, p. 277.
- ROCH M. — Syndrome pseudoaddisonien des vieux alcooliques tuberculeux. *Presse Médicale* N° 68, du 26 août 1922.
- ROCH M. et KATZENELBOGEN. — La pigmentation des cachectiques et l'épreuve de la pigmentation provoquée. *Revue Méd. Suisse Romande* 1925, p. 665.
- LAFITTE et MONCANY. — Pigmentation anormale des tuberculeux et insuffisance surrénale. *Bull. soc. méd. Hôp. Paris* 1903, p. 1239.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Examen du plexus solaire, des surrénales et des splanchniques de tuberculeux mélanodermiques. *Bull. soc. méd. Hôp. Paris* 1904, p. 89.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Mélanodermie et sympathique. *Paris Médical* 1923, p. 517-524.
- KÄDING K. — Beziehungen zwischen Lungentuberkulose und vegetativem Nervensystem. *Münch. med. Wochenschr.* 1924, p. 225-228.
- SÉZARY A. — Sympathique et pigmentation cutanée. *Progrès médical* 1923, p. 276.
- SÉZARY A. — Le diagnostic de la maladie d'Addison. *Bull. soc. méd. Hôp. Paris* 1922, p. 1572.
- SÉZARY A. — Le diagnostic de la maladie d'Addison *J. méd. français* 1925, p. 232.
- SALOMON et DE POTTER. — Sur les rapports de la cholestérinémie et de la tension artérielle chez les tuberculeux. *C. R. Soc. de Biol.* 1925, p. 894.
- LOEPER, OLLIVIER et TONNET. — Le taux du soufre oxydé et du soufre neutre dans le sérum des mélanodermiques. *C. R. Soc. de Biol.* 1922, p. 95.

- BETCHOV et FARBARGE-VAÏL. — Tension artérielle des tuberculeux pulmonaires. *Schweiz. med. Wochenschr.* 1921, p. 757.
- FOESSINGER et BRODIN. — Tuberculose aiguë au cours des hépatites alcooliques. L'anémie hépatique. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris* 1921, p. 1314.
- SAMSON. — Alkohol und Tuberkulose. *Deutsche med. Wochenschr.* 1924, p. 613.
- SEIFFERT. — Alkohol und Tuberkulose. *Die Alkoholfrage* 1922, p. 94, 121.
- SERGENT. — Le diagnostic de la maladie d'Addison. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* 1922, p. 1679.
-